

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N°

64

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges, Marie TREGOUET

Né le 27 Janvier 1923 à Malestroît (Morbihan)

Présentée et soutenue publiquement le

LE POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE
DU SERUM HUMAIN
SES APPLICATIONS DIAGNOSTIQUES
ET THERAPEUTIQUES AUX
AFFECTIONS ALLERGIQUES

Président: Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:--

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Georges, Marie TREGOUET

Né le 27 janvier 1923 à Malestroit
(Morbihan)

--:--

Présentée et soutenue publiquement
le

--:--

LE POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE

DU SERUM HUMAIN.

SES APPLICATIONS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

AUX AFFECTIONS ALLERGIQUES

--:--

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

--:--

D.P. TAIB

8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551513_0018

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports)	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale	BERNARD J.
Carcinologie	N.
Chimie Médicale	JAYLE
{ Hôtel-Dieu	BROCQ
Cliniques Chirur. { Broussais	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière	MOULONGUET
{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	{ MERLE d'AU- Bigne
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.	MONOD
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{ PETIT- DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LÈNEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
	(CABROL		(DUBOST
Anatomie	(DEBEYRE		(FAUREL
	(DELMAS		(FLABEAU
	(OLIVIER G.		(GERMAIN
	Melle GAU-		(GOSSET
Ana. Path.	(THIER V.	Pat. Chir.	(LAURENCE
	(BUSSER		(LORTAT-JACOB
	(GOUYGOU		(MATHIEY
Bactério-)	(CHRISTOL		(OLIVIER (Cl)
logie)	(NEVOT		(POILLEUX
Biol. méd.	(BOURLIERE		(THOMERET
Chimie méd.	(ETTORI		(VERNE (J M)
	(POLONOVSKI J	Pat. expé	(MAURICE
Dermato-syphil.	(DUPERRAT	riment.	(LOEPER
Embryologie	(TUCHMANN		(BOUVIER
	(BULLIARD		(BOUDIN
Histologie	(COUJARD		(ERICATRE
	(N...		(BRISSAUD
Hydrologie	(CORNET		(CASTAIGNE
Hygiène	(BOYER		(CONTE
	(DEPARIS		(DEROT
Mal. infect.	(BASTIN		(DOMART
Médecine)	(DEROBERTE	Pat. méd.	(LAMOTTE
légale et)	(GAULTIER		(LAROCHÉ
du Trav.)	(HADENGUE		(MACREZ
Neurochir.	(DAVID		(MILLIEZ
Neurologie	(LHERMITTE		(PEQUIGNOT
	(GRASSET		(PERRAULT
	(LE LORIER		(RAMBERT
	(LEPAGE		(ROYER
Obstétrique	(MERGER		(THIEFFRY
	(MORIN		(TURIAF
	(RAVINA		(WOLFRAMM
	(ROBEY		(JOSEPH
Ophtalmo-)	(BREGEAT	Pédiatrie	(POLONOVSKI Cl.
logie)	(DESVIGNES		(MOZZICONACCI
Orthopédie	(JUDET		(Melle LEVY
Oto-rhino-)	(AUBRY	Pharmacol.	(CHEYMOL
laryngo.)	(MADURO		
Parasito.	(BRUMPT		(BARGETON
Parasito.col.	(CHABAUD	Physiol.	(DEJOURS
	(ABOULKER		(PARROT
	(BARCAT	Physique	(DJOURNO
Pat. chir.	(BAUMANN	médicale	(GOUGEROT
	(CAUCHOIX	Pneum. phthis.	(KREIS

MM.	MM.
Psychiatrie { BARUK	Stomato { CHAPUT Mme
{ PICHOT	{ CERNEA
Psych. infant. MICHAUX	Urologie KUSS
Rhumatologie DELBARRE	Thérapeut. CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.	MM.
Clinique chir { AMELINE	Urologie COUVELAIRE
{ HUGUIER	{ BROUET
{ LEGER	{ DREYFUS
{ PADOVANI	{ FAUVERT
{ ROUX	{ HAGUENAU
{ RUDLER	{ HAMBURGER
{ SICARD	{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE	{ MARCHAL
obstét. } { MAYER	{ SOULIE
Clinique } { OFFRET	
ophtal } { RENARD	

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINFREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Père

le Docteur Paul TREGOUET

A ma Mère

A mon Beau-Père,

Monsieur Henri TRICHET

A ma Femme

A mes Enfants

A ma Famille

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur de GENNES,
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de
Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Qu'il trouve ici l'expres-
sion de notre respectueu-
se reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux

A Messieurs les Professeurs

LAMACHE et Alphonse PELLÉ .

Qu'ils trouvent ici l'ex-
pression de ma profonde
gratitude.

LE POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE
DU SERUM HUMAIN.
SES APPLICATIONS DIAGNOSTIQUES ET
THERAPEUTIQUES AUX AFFECTIONS ALLERGIQUES

- I -

INTRODUCTION

--:--

L'observation clinique, puis l'expérimentation et les examens biochimiques, permirent successivement d'accorder, dans les états allergiques, une place toujours plus étendue et prépondérante au terrain, le facteur déclenchant les troubles chez le malade allergique demeurant parfaitement inoffensif chez d'autres sujets. Ici encore, on a paraphrasé et transposé la célèbre expression : "Ne fait pas de l'asthme qui veut".

On est donc progressivement arrivé à cette conception selon laquelle, en matière de pathologie allergique, les facteurs étiologiques, quels qu'ils soient, ne sont ni suffisants, ni peut-être même nécessaires, pour faire apparaître les manifestations allergiques, asthmatiques par exemple (BENDA).

On comprend alors que les efforts aient été orientés, ces dernières années, vers la recherche de caractères particuliers du terrain allergique, avec l'espoir de trouver chez tous les malades des stigma-

tes communs pouvant être rendus responsables des manifestations observées.

A cet égard, les propriétés du sérum sanguin ont été l'objet de nombreuses recherches françaises, et l'on est arrivé à constater d'une part que le sérum normal possédait certaines propriétés histaminopexiques, fixatrices de l'histamine, dont étaient dépourvus les sérums des sujets atteints d'affections allergiques.

Ainsi, la constatation de la présence du pouvoir histaminopexique sérique, ou de son absence, doit déjà pouvoir permettre, avec toute la prudence et les nuances si nécessaires en clinique humaine, d'établir la nature allergique ou non allergique des phénomènes pathologiques observés.

Avec la détermination du pouvoir histaminopexique du sérum, on possède donc un moyen diagnostique qui peut connaître de précieuses applications.

Mais on est allé plus loin encore : puisqu'en effet, cette propriété de fixer l'histamine est dévolue au sérum sanguin des sujets normaux et qu'elle manque chez les sujets allergiques, en fournissant à ceux-ci ce facteur particulier qui leur fait défaut, peut-être pourrait-on arriver à agir sur le déclenchement des manifestations pathologiques, déclenchement permis par l'absence de cette propriété histaminopexique du sérum sanguin. Des essais thérapeutiques ont déjà été entrepris dans ce sens par PARROT et CL. LABORDE, et ils semblent avoir donné des résultats prometteurs.

Nous nous trouvons donc devant un problème nouveau, extrêmement intéressant au double titre de la théorie et de la pratique.

Voyons rapidement la progression des connaissances dans ce domaine, et comment on est arrivé à envisager des applications pratiques de ce qui ne fut d'abord qu'une intéressante constatation expérimentale.

Entre 1948 et 1952, R. BENDA et D.A. URQUIA ont étudié les faits suivants :

La résistance du cobaye à l'action de l'histamine est modifiée à la suite d'une injection de sérum humain. Lorsque celui-ci provient d'un sujet normal, le cobaye est protégé contre le choc histaminique. Par contre, aucune protection n'est exercée par le sérum sanguin provenant d'un sujet asthmatique. D'où la déduction pratique immédiatement appliquée par BENDA : le traitement de l'asthmatique par le sérum du sang d'un sujet non allergique.

Le mécanisme intime de cette protection fut étudié par PARROT et attribué à la captation de l'histamine par divers humeurs et tissus organiques. In vitro, le sérum humain normal capte l'histamine, ce que ne fait pas le sérum d'asthmatique. La fraction d'histamine qui se fixe in vitro sur un sérum donné peut être mesurée par différence. On compare sur l'intestin isolé de cobaye, l'action de l'histamine seule, puis l'action de l'histamine en présence du sérum : et l'on constate qu'il s'agit d'un déplacement de l'histamine, LABORDE PARROT et URQUIA ont montré en 1953 que le pouvoir histaminopexique exprime bien

la proportion d'histamine ainsi fixée.

Toutes ces recherches étaient jusque là basées sur le pouvoir histaminopexique du sérum normal, et du sérum d'asthmatique. Mais on les étendit, ces dernières années, à d'autres catégories de malades, pour constater que la privation de propriétés histaminopexiques sériques n'est pas l'exclusif apanage de l'asthmatique, mais que cette absence se retrouve dans d'autres états allergiques, malades atteints de rhume des foins, d'urticaire, d'oedème de Quincke, d'eczéma, de migraine, de polyarthrite chronique évolutive ; de goutte, de tuberculose dominée par des manifestations allergiques, d'ulcère gastrique, ou duodénal, en poussée aiguë, de rectocolite hémorragique ; en somme dans tous les états pathologiques dans lesquels un état de sensibilité est établi ou suspecté. On voit tout l'intérêt de la recherche d'un tel signe biologique dans la détermination ou l'élimination d'une éventuelle influence allergique, dont la constatation doit permettre d'orienter le traitement vers des moyens plus efficaces, plus étiologiques.

Comme toujours, lorsqu'il s'agit d'étudier des faits cliniques et biologiques, on va trouver des exceptions. Les mensurations de LABORDE, FARROT et URQUIA, faites en grande série - plus de 300 - ont montré en 1953 que le pouvoir histaminopexique du sérum sanguin est nul chez 94 pour 100 des sujets allergiques ; chez les sujets non atteints de manifestations allergiques, ce pouvoir n'est jamais nul, même s'il demeure faible. On peut donc affirmer que : "l'absence du pouvoir histaminopexique du sérum caractérise le terrain allergique".

Ce pouvoir a été déjà très étudié ces dernières années tant dans ses variations physiologiques, que pathologiques. Certes, il reste encore à faire, mais déjà se dégagent des notions solidement établies et qui paraissent de grande portée pratique.

BENDA et URQUIA ont été des premiers en 1949 à appliquer ces notions nouvelles, dues à PARROT et à ses collaborateurs, à la pratique clinique, plus particulièrement à l'asthme. En 1950, NETTER établissait des variations du pouvoir anti-histaminique sérique au cours du cycle menstruel. En 1951, PARROT et ses collaborateurs, URQUIA et LABORDE ont étudié l'action du sérum humain normal ou asthmatique sur l'activité biologique de l'histamine et constaté la captation de l'histamine par l'héparine. Ils établissaient le défaut de captation par le sérum d'asthmatique, de l'histamine, ce que fait le sérum normal. BENDA entre 1948 et 1952 exposait les résultats de ses recherches expérimentales et leurs applications pratiques au diagnostic et au traitement des affections allergiques, asthme en particulier et a intégré ces notions nouvelles dans l'étude du "terrain asthmogène". Une technique pratique a été mise au point pour la mesure du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin (1953).

Puis débute l'ère des applications cliniques, avec la recherche du pouvoir histaminopexique sérique chez divers malades et son absence chez les allergiques (PARROT, 1953). On entre alors dans une voie nouvelle, celle des modifications du terrain allergique - et de sa traduction biologique, l'absence de pouvoir histaminopexique

du sérum - par le sérum humain normal, riche en ce même pouvoir (PARROT, 1954). Expérimentalement, PARROT encore provoque l'action biologique de l'histamine et son accroissement, in vitro, sous l'influence de certains sérums sanguins. En 1956 enfin, PARROT entre résolument dans le domaine des applications cliniques où nous allons le suivre, en étudiant le terrain allergique et ses modifications thérapeutiques par le sérum humain normal, d'une part; par la recherche du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin et du suc gastrique chez les ulcéreux.

Ainsi, existence et nature de ce pouvoir histaminopexique chez le sujet normal, absence de ce pouvoir chez les allergiques, possibilité d'affirmer la nature allergique d'une affection devant l'absence du pouvoir histaminopexique, enfin, modification de l'état pathologique allergique par l'administration de sérum normal doué de ce pouvoir manquant : voilà qui montre les étapes expérimentales, biologiques, puis cliniques - diagnostiques et thérapeutiques - d'une question qui nous paraît d'un extrême intérêt et à laquelle nous avons décidé de consacrer notre thèse. Car nous pensons nous trouver devant une nouvelle arme efficace dans le diagnostic et le traitement de ces difficiles états dominés par des réactions allergiques.

Nous rappellerons brièvement la technique qui permet de mesurer le pouvoir histaminopexique du sérum sanguin. Puis nous verrons les résultats fournis par ces mensurations, chez le sujet normal, ou au moins indemne d'allergie ; chez le sujet

allergique, où ce pouvoir histaminopexique sérique a disparu. Enfin, nous exposerons les premiers essais thérapeutiques entrepris, leurs résultats, et les promesses qu'ils apportent dans l'évolution du diagnostic et du traitement des états allergiques encore si souvent décevants avec nos méthodes modernes pourtant déjà en si nets progrès...

- II -

TECHNIQUE DE MESURE DU POUVOIR
HISTAMINOPEXIQUE DU SERUM SANGUIN

-:-

Le donneur de sérum doit être allergiquement normal, c'est-à-dire que ses anamnétiques sont suffisamment connus et étudiés pour qu'on puisse exclure avec certitude toute manifestation clinique relevant du terrain allergique au sens le plus large du terme : asthme, eczéma, urticaire, oedème de Quincke, migraine, rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite chronique évolutive, goutte, ulcère gastrique ou duodénal. On saura éliminer les sujets qui ont de tels antécédents familiaux. Naturellement, le sérum prélevé doit être négatif en ce qui concerne la syphilis ; enfin, on s'assurera que le donneur n'a pas présenté d'ictère depuis au moins cinq ans.

Le sujet étant à jeun, on recueille stérilement 5 cm³ de sang, bien que deux ou trois cm³ suffisent. Le sérum est dialysé pendant vingt quatre heures à la température du laboratoire, afin d'éliminer toutes les substances susceptibles d'exercer une quelconque action sur le test biologique.

On prélève un volume déterminé, un ou deux cm³, de sérum que l'on place dans un petit sac de collodion qui baigne dans 50 cm³ d'une solution de chlorure de sodium à 9 pour 1.000 et qui sera renouvelée trois fois en 24 heures. On prépare ensuite le lot d'expérience dans du liquide de Tyrode non glucosé, dans des proportions telles que le sérum sanguin y est à la concentration de 5 % et le dichlorhydrate d'histamine à la concentration de 10^{-6} ; on peut d'ailleurs utiliser des concentrations supérieures ou inférieures à ce titre, selon que le test biologique se montrera très sensible ou peu sensible. Car l'évaluation du pouvoir histaminopexique ne subit pas de modification pour une faible marge des variations dans les concentrations d'histamine choisies (LABORDE). On prépare également une dilution du même sérum à la même dilution de 5 % et une gamme de solutions de dichlorhydrate d'histamine. Sur un fragment d'iléon isolé de cobaye baignant dans 5 cm³ de tyrode non glucosé à 37°, oxygéné par un courant d'air, on enregistre les oscillations péristaltiques.

On conduit les essais comme suit :

On choisit une dose d'histamine qui doit être inférieure certainement à la dose maxima, et qui se situe dans la zone de la plus grande sensibilité différentielle ; par exemple, 0,4 μ g de dichlorhydrate d'histamine dans 0,5 cc de la solution à 10^{-6} ; on fait alors agir 0 cc,5 du lot d'expérience qui contient la même quantité d'histamine mais en présence de sérum dialysé. La contraction obtenue est inférieure à la contraction de l'intestin précédemment obtenue sans le sérum ; en fai-

sant alterner l'action des deux solutions, le tracé obtenu est caractéristique, en dents de scie, la même quantité d'histamine donnant une contraction de moindre amplitude lorsqu'elle agit sur l'intestin isolé en présence du sérum sanguin.

Pour mesurer le pouvoir histaminopexique d'un sérum donné, on fait agir successivement les solutions de dichlorhydrate d'histamine dont on a préparé une gamme, et l'on détermine la quantité d'histamine qui exerce la même action que $0,5 \mu$ g d'histamine en présence du sérum sanguin. Si par exemple cette quantité d'histamine déterminée est $0,15 \mu$ g, on admettra que la différence entre $0,5$ et $0,15 \mu$ g, soit $0,35 \mu$ g, représente la quantité d'histamine captée par le sérum sanguin à étudier. Le pouvoir histaminopexique de ce sérum est calculé comme suit :

$$\frac{0,15 \times 100}{0,5} \%$$

donc 30 %. Or, encore, on dira que $0,15 \mu$ g de dichlorhydrate d'histamine ont été fixés par $0,025 \text{ cm}^3$ de sérum.

Il existe une technique plus rapide, mais moins précise, utilisant le liquide de Tyrode glucosé à 1 pour 1000 ce qui donne un péristaltisme intestinal plus intense : au moment où la contraction maxima est atteinte, on ajoute au bain $0,5 \text{ cm}^3$ d'une dilution de sérum à 5 % : si ce sérum possède un pouvoir histaminopexique, la courbe descend, s'il en est dépourvu, la courbe se poursuit inchangée.

L'histamine est donc fixée sur le sérum

normal ; mais quel est le constituant sérique qui assure cette fixation ? Ce n'est pas une substance diffusible, puisque l'activité histaminopexique sérique persiste après dialyse et même augmente après elle. L'étude de la fraction albuminique du sérum a montré l'absence de pouvoir histaminopexique de celle-ci ; par contre, la fraction globulinique est capable de capter l'histamine ; la gamma globuline, fraction II de COHEN, est apte à la fixer. PARROT a indiqué qu'une substance diffusible non encore identifiée intervenait pour limiter le pouvoir histaminopexique des globulines, mais cette substance est éliminée par dialyse prolongée. Le sérum humain normal dilué à 1/20 et mis en présence de dichlorhydrate d'histamine à 10^{-6} présente encore au bout de six jours de dialyse, un pouvoir histaminopexique de 50 pour 100.

Du point de vue physiologique, on s'est demandé si la propriété histaminopexique du sérum protégeait l'organisme contre l'histamine, qui, on le sait, est présente en très petites quantités dans le sérum, mais appartient à la constitution normale des tissus. Dans certains états pathologiques, choc anaphylactique en particulier, une partie de l'histamine fixe et inactive dans les cellules se libère et envahit la circulation. L'histamine dans les conditions normales est présente dans les voies digestives sans être absorbée, mais si son taux s'élève, si d'autres bases aminées l'accompagnent, elle peut être absorbée. Il se produit ainsi des poussées d'histaminémie. On peut se demander alors si le pouvoir histaminopexique du sérum est capable d'atténuer ces pointes d'hyperhistaminémie

et de s'opposer à leur retentissement nocif pour l'organisme. Cette hypothèse a paru confirmée expérimentalement. En effet, chez le rat surrénalectomisé et chez le cobaye scorbutique, le pouvoir histaminopexique sérique disparaît, et le taux d'histamine sérique diminue légèrement. La disparition du pouvoir histaminopexique du sérum chez le rat surrénalectomisé semble expliquer l'augmentation de la sensibilité de cet animal à l'histamine, beaucoup mieux que les variations du pouvoir histaminolytique des humeurs et des organes. En pathologie humaine, la disparition du pouvoir histaminopexique du sérum va également de pair avec une augmentation de la sensibilité à l'histamine : c'est le cas des asthmatiques et plus particulièrement - ou plus généralement - le cas des sujets présentant un terrain allergique.

Voyons donc maintenant ce que donne cette technique de mensuration du pouvoir histaminopexique du sérum chez les sujets indemnes de manifestations allergiques.

- III -

LE POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE
DU SÉRUM CHEZ LES SUJETS NORMAUX

--:--

Tous les sujets non allergiques ont un sérum capable de fixer l'histamine. C'est ce qui ressort des recherches de PARROT chez 70 sujets classés dans la catégorie des malades non allergiques. Cependant, ce pouvoir peut varier d'intensité, et être notablement abaissé, sans toutefois jamais disparaître totalement comme il le fait en cas d'allergie. La tuberculose, la gastrite non ulcéreuse, ont donné des pouvoirs histaminopexiques sériques nettement inférieurs à la normale. Par contre, des malades porteurs de cardiopathies valvulaires, surtout mitrales, stabilisées et sans insuffisance cardiaque très accusée, ont donné des valeurs histaminopexiques normales. Cependant leur cardiopathie se rapprochait de celle présente chez des sujets atteints de rhumatisme articulaire aigu, et chez qui le pouvoir histaminopexique du sérum était nul.

Dans une série de déterminations du pouvoir histaminopexique sérique, 70 su-

jets non allergiques ont présenté un pouvoir moyen de 28 pour 100 compte tenu des écarts types ; ce même pouvoir n'a été retrouvé que dans un cas sur 185 sujets allergiques. Il est curieux de noter que la valeur moyenne du pouvoir histaminopexique du sérum a été de 33,2 % chez 51 hommes, de 39,2 % chez 10 cobayes, de 38,7 % chez huit rats, de 25 % chez trois souris, il a paru nul chez trois lapins, de 32,5 % chez quatre chiens et de 30 % chez deux chats. Ainsi bien des animaux ont des pouvoirs histaminopexiques sérieux dans le même ordre de grandeur que l'homme. L'absence de pouvoir histaminopexique chez le lapin mériterait des commentaires qui nous entraîneraient trop loin. Divers contrôles biologiques et physiques permettent d'affirmer que l'histamine a été captée par le sérum mais non détruite ; le dosage de l'histamine totale donne des chiffres inchangés, l'addition de sérum normal n'a entraîné aucune perte d'histamine. La dialyse, l'ultrafiltration, prouvent que dans un mélange de sérum et d'histamine, une fraction de cette dernière substance suit la destinée du sérum.

Comment se comporte ce test chez le sujet allergique ? Et comment peut-on expliquer la disparition, chez ce type de malade, du pouvoir histaminopexique sérieux ? C'est ce que nous allons chercher à expliquer dans les pages qui suivent.

- IV -

DISPARITION DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE
DU SERUM CHEZ LES ALLERGIQUES

:-

Cette disparition est si constante, que l'on peut considérer le test comme étant celui du terrain allergique, défini par une caractéristique sérologique. En effet, l'épreuve n'est pas basée, comme les autres méthodes utilisées dans le même domaine pathologique, sur une spécificité antigénique. Mais à côté de cette dernière, il existe chez l'allergique, un autre état particulier qui fait que la réaction anormale intervient alors même qu'il n'y a pas eu rencontre de l'antigène et de l'anticorps. Un malade chez qui aucune spécificité antigénique n'est établie différera cependant d'un sujet normal par sa réaction particulière vis-à-vis d'une agression : si celle-ci est due à l'introduction d'histamine dans l'économie, le sujet normal n'éprouve aucune réaction particulière, l'allergique va présenter la crise caractéristique du choc histaminique. On peut donc penser que chez l'allergique, manque un mécanisme de protection présent chez le sujet normal. Puisque l'on a découvert chez le normal une pro-

priété histaminopexique sérique, aux effets vraisemblablement protecteurs, on peut admettre que c'est l'absence de cette propriété sérique de fixation de l'histamine qui permet et explique la réaction allergique. PARROT est ainsi arrivé à définir dans l'allergie trois facteurs, la spécificité antigénique, acquise, le terrain allergique, peut-être héréditaire et qui peut être défini sérologiquement comme l'absence de pouvoir histaminopexique, enfin le type physiologique du sujet qui conditionne la nature des manifestations cliniques prenant, selon les cas, un aspect d'asthme, de migraine, d'ulcère, etc..

Ces notions trouvent leurs bases dans le fait bien établi que l'histamine intervient dans les manifestations allergiques, aussi bien prouvé par le déclenchement des phénomènes par l'histamine, que par la protection conférée par les anti-histaminiques. Mais l'histamine n'est peut-être pas seule en cause et le sérum possède peut-être également des propriétés pexiques vis-à-vis d'autres substances. Quant à la présence ou l'absence du pouvoir histaminopexique du sérum, elles sont évidemment sous la dépendance de mécanismes plus généraux, qui pourraient être de nature hormonale. Chez l'allergique dépourvu de propriétés histaminopexiques sériques, il pourrait s'agir de troubles de l'axe hypophyso-surrénal, ou du sort de ses hormones. Car l'hypophysectomie fait disparaître le pouvoir histaminopexique, comme le fait la surrénalectomie, et dans ce dernier cas, la cortisone ou la désoxycorticostérone le rétablissent. Un déficit corticosurrénal a été invoqué dans l'allergie, susceptible de répondre

de façon spectaculaire à l'hormonothérapie. Il pourrait y avoir soit consommation accrue de certaines hormones, soit mauvaise utilisation de celles-ci par l'organisme allergique. Il faut enfin signaler que chez le cobaye, le scorbut fait disparaître le pouvoir histaminopexique sérique, qui est rétabli par l'acide ascorbique ; et précisément la vitaminothérapie C agit favorablement sur les états allergiques.

Toutes les déterminations faites chez les sujets allergiques ont été concordantes : le sérum sanguin de ces malades ne capte pas l'histamine. La recherche de cette propriété histaminopexique a été effectuée chez des sujets atteints de syndromes raisonnablement attribuables à un rôle pathogène de l'histamine : asthme, eczéma, urticaire, ulcères gastriques et duodénaux, certaines formes de rhumatisme et de goutte. Dans tous ces cas, le sérum dialysé pendant 24 heures dilué au 1/20 s'est montré dépourvu de tout pouvoir captant.

Chez des asthmatiques présentant des crises nocturnes typiques, des antécédents héréditaires d'asthme, une éosinophilie de 9 pour 100 au moins, le sérum s'est constamment montré dépourvu de tout pouvoir captant, même si le prélèvement en est fait loin des crises. Chez les ulcéreux, vérifiés par la radiographie et en cas de lésions gastriques, par la gastroscopie, les prélèvements de sang étant surtout faits en poussée ulcéreuse, on a pu constater ici encore (PARROT, LABORDE, URQUIA) une absence de pouvoir histaminopexique au cours de la crise, et l'apparition d'un léger pouvoir captant après sa terminaison. Au cours de poussées d'urti-

caire récidivantes enfin, le pouvoir histaminopexique s'est toujours montré nul. Il faut noter que le sérum d'un ulcéreux, qui ne protège pas le cobaye de l'agression histaminique lorsque le prélèvement a été fait en poussée aiguë, s'est montré doué d'un certain pouvoir pexique loin de la crise. Les deux tests, activité biologique de l'histamine mise au contact du sérum et mesurée sur l'intestin isolé, d'une part, épreuve de protection du cobaye vis-à-vis de l'agression histaminique, d'autre part, ont fourni des résultats absolument superposables, avec disparition du pouvoir histaminopexique chez les asthmatiques, les eczémateux, les urticariens et oedémateux de Quincke, les sujets atteints d'ulcères gastriques ou duodénaux en poussée, les rhumatisants et goutteux. La protection du cobaye, de 100 avec les sérums normaux, ou provenant de malades non allergiques, est tombée à 2 pour l'asthmatique, 37 pour l'urticarien, 39 pour l'ulcéreux et 40 pour le rhumatisant et le goutteux. En même temps, l'activité biologique de l'histamine, normalement représentée par 0,5 à 0,8 a régulièrement atteint 1 chez les allergiques. Chez les ulcéreux, le pouvoir histaminopexique peut entre les poussées remonter à 15 ou 20 pour 100, comme PARROT, LABORDE, DEBRAY et ROURE viennent de le montrer.

Il semble donc actuellement bien établi que le sérum normal possède un pouvoir histaminopexique constant et stable, et que ce pouvoir disparaît dans 94 % au moins des états allergiques, plus particulièrement au cours des poussées aiguës ; il reparaît, affaibli, loin des crises ulcéreuses, asthmatiques, urticariennes.

Etant donné la simplicité avec laquelle le test peut être appliqué, on dispose, avec lui, d'une intéressante méthode susceptible d'évaluer le pouvoir histaminopexique du sérum et donc d'apporter des indications en clinique dans l'étude du terrain allergique. C'est surtout par exclusion que la réponse du test est décisive. Puisque dans 6 % des cas d'allergie, le pouvoir histaminopexique du sérum est conservé, la réponse négative ne permet, en regard du contexte clinique, que de supposer avec beaucoup de vraisemblance l'existence d'une allergie. Par contre, si la réponse est positive, on pourra à coup sûr exclure le facteur allergique. On évitera ainsi de longues et inutiles tentatives thérapeutiques, et on orientera le diagnostic vers des objectifs plus vraisemblables.

Enfin, l'absence de pouvoir histaminopexique sérique chez les allergiques, la possibilité de le conférer par un sérum normal, ont amené une conception thérapeutique intéressante des états d'allergie, un traitement par le sérum humain normal, c'est à dire histaminopexique.

- V -

ESSAIS THERAPEUTIQUES

:-

Pour réaliser non plus un test diagnostique, mais une thérapeutique, on recueille chez un donneur absolument indemne de toute manifestation allergique présente, passée ou familiale, et possédant un pouvoir histaminopexique sérique d'au moins 30, avec vérification par l'épreuve de la protection du cobaye selon BENDA et URQUIA, un sérum recueilli stérilement, mis en ampoules de 2 cc. et vérifié bactériologiquement trois semaines plus tard. On peut conserver ce stock à la température de 4° C environ. Puis on vérifie à nouveau le pouvoir histaminopexique.

Le traitement réside en l'injection sous-cutanée de 2 cm³ de sérum (BENDA et URQUIA, PARROT et LABORDE).

Les malades allergiques justiciables de ce traitement auront été examinés du point de vue de leurs propriétés histaminopexiques sériques : il faut, pour que le traitement soit justifié, que le pouvoir histaminopexique de leur sérum soit

nul, ou au moins inférieur à 10.

On doit à PARROT et LABORDE une toute récente étude clinique des résultats à attendre de ce traitement par sérum humain non allergique, c'est-à-dire possédant un pouvoir histaminopexique normal, de 30. Ce matériel clinique comporte 27 malades, suivis parfois pendant quatre ans, et qui sont :

- huit sujets atteints d'asthme,
- huit sujets atteints d'urticaire,
- cinq sujets atteints de migraines,
- quatre sujets atteints d'eczéma,
- deux sujets porteurs d'ulcère gastrique ou duodénal.

Très souvent, chez de tels malades, il existe d'autres formes de manifestations allergiques, associées aux symptômes majeurs qui permettent leur classification. C'est ainsi qu'un asthmatique peut être sujet à des poussées d'eczéma, qu'un ulcéreux souffre de crises d'asthme, que le R.A.A. s'accompagne d'urticaire, etc... Chez les malades étudiés, PARROT a retrouvé en outre des manifestations allergiques familiales, chez les ascendants, collatéraux et descendants dans 60 pour 100 des cas.

Le pouvoir histaminopexique du malade allergique à traiter est donc examiné par deux fois, à une semaine d'intervalle. Pour que le traitement soit décidé, il faut que ces deux mesures aient donné des résultats nuls ou inférieurs à 10, ou, lorsqu'il s'agit d'ulcéreux, inférieurs à 20 %. Il serait en effet dangereux de traiter des malades à pouvoir histaminopexique normal.

Les résultats de cette injection sous-cutanée de sérum normal ont été excellents dans 23 cas sur 27 malades traités : en ce sens que les manifestations allergiques ont complètement disparu, au moins pour un certain temps. Dans deux cas concernant l'un un urticaire, l'autre un eczéma, l'amélioration n'a été que partielle. Enfin, dans deux cas concernant chaque fois des asthmatiques, aucune modification n'a été obtenue dans l'évolution de la maladie.

Il faut noter que de tels échecs proviennent de la nature du sérum normal injecté, et non du malade, puisqu'en modifiant le sérum, on finit, dit PARROT, par trouver un sérum efficace, tout au moins pour le malade considéré. Dans les cas heureux, qui sont de loin la majorité, sinon la règle, l'amélioration clinique apparaît deux à trois semaines après l'injection, sous forme d'une disparition des symptômes allergiques pendant au moins quatre mois. Dans certaines observations, l'amélioration se maintient depuis plus de trois ans.

Les rechutes sont justiciables d'une nouvelle injection de sérum normal, aussi efficace que la première. Des malades ont pu ainsi recevoir jusqu'à quatre injections, pour asthme, pour ulcère gastro-duodénal. Les résultats sont dans l'ensemble satisfaisants, et ne semblent dépendre ni du sérum injecté, ni de la nature des phénomènes allergiques, ni de l'âge du malade.

Théoriquement, un tel traitement est mis en oeuvre dans le but de rétablir, chez les sujets allergiques, le pouvoir

histaminopexique sérique disparu chez ces malades. Aussi a-t-on pu déterminer le pouvoir histaminopexique du sérum à la suite de l'injection, et plus exactement par rapport à l'amélioration clinique observée.

De telles déterminations ont été faites par PARROT et LABORDE chez 24 malades allergiques traités. Chaque fois l'apparition puis l'augmentation de ce pouvoir a accompagné, ou même précédé l'amélioration clinique.

Six déterminations ont chaque fois été faites, permettant l'établissement d'un chiffre moyen. C'est ainsi qu'un mois après l'injection de sérum normal, le pouvoir s'est élevé à 11 pour atteindre 26 - chiffre pratiquement normal - au bout de trois mois. Il est intéressant de noter qu'une technique permet de distinguer le pouvoir histaminopexique sérique spontané de celui qui est artificiellement conféré par l'injection de sérum normal :

- dans le premier cas, nous l'avons d'ailleurs déjà vu plus haut, le pouvoir histaminopexique spontané est thermostable et ne disparaît pas du sérum après chauffage de quinze minutes à 56° ;

- par contre, s'il s'agit d'une captation histaminique acquise par l'injection de sérum normal faite à un malade allergique, ce chauffage fait disparaître le pouvoir histaminopexique acquis.

On possède la preuve indiscutable des relations entre le pouvoir histaminopexique et l'état d'allergie d'une part, entre l'amélioration clinique et l'injec-

tion de sérum, d'autre part, dans le fait très remarquable de l'absence d'apparition de pouvoir histaminopexique sérique provoqué lorsqu'aucune amélioration clinique ne suit l'injection de sérum normal. Cette absence de captation histaminique sérique provoquée se poursuit en cas d'échec, aussi longtemps que l'observation, plusieurs mois au moins.

Mieux encore, la qualité, l'ampleur des résultats obtenus restent parallèles aux chiffres, exprimant le pouvoir histaminopexique acquis. C'est ainsi que lorsque le pouvoir atteint le chiffre de 20, l'amélioration est déjà nette. Lorsque le taux normal de 30 pour 100 est atteint, toutes les manifestations allergiques disparaissent complètement. Lorsque celles-ci réapparaissent, on voit, simultanément, le pouvoir histaminopexique du sérum diminuer, et disparaître totalement.

Il est donc intéressant, au cours du traitement d'un malade allergique par les injections de sérum normal, d'en suivre l'efficacité par la courbe du pouvoir histaminopexique revenu, amplifié, diminué, disparu.

D'autres signes sont à étudier, qui évoluent parallèlement à la captation histaminique par le sérum, et au comportement clinique de la maladie. Il s'agit d'une part de l'histaminémie, d'autre part de la fragilité capillaire.

En ce qui concerne l'histamine plasmatique, on sait qu'elle est anormalement élevée chez les allergiques, même en dehors des crises. En regard d'un pouvoir de

captation histaminique nul du sérum, on trouve au lieu des limites normales de 30 à 50 microgrammes d'histamine par litre de plasma (en dichlorhydrate) des taux allant de 80 à 400, avec une moyenne de 154 μ g.

Sous l'influence de l'injection de sérum normal, on voit, s'il y a amélioration clinique et en même temps qu'apparaît le pouvoir histaminopexique sérique, l'hyperhistaminémie se réduire, dans des proportions moyennes de 40 pour 100 : selon les malades, l'histaminémie est de 40 à 200 microgrammes, en moyenne à 100 μ g, avec, dans un tiers des cas, des valeurs histaminémiques dans les limites de la normale.

De même, l'histaminémie plasmatique va à nouveau s'élever tandis que tombe et disparaît le pouvoir histaminopexique du sérum et que reprennent les manifestations d'allergie.

Parallèlement aussi à l'action du sérum normal, la résistance capillaire, abaissée chez l'allergique, dans 50 pour 100 des cas, subit, elle aussi, des modifications. Des déterminations par la technique de la dépression ont donné sur 36 malades allergiques, 5 chiffres très bas, inférieurs à 10 cm de mercure, 16 chiffres bas, à 20 cm Hg, 11 chiffres normaux entre 25 et 35 cm Hg, enfin quatre chiffres très élevés, supérieurs à 40 cm Hg, peut-être en rapport avec le traitement en cours.

L'injection de sérum normal élève les chiffres bas de résistance capillaire, parallèlement, semble-t-il, à la récupération du pouvoir histaminopexique du sérum.

Les injections de sérum normal rétablissent donc, pour un temps, le pouvoir de captation histaminique du sérum allergique. Pour un temps seulement, et nous avons dit que ce pouvoir histaminopexique différerait des formes innées de cette propriété du sérum. PARROT et LABORDE ont émis l'hypothèse d'une intervention du complément dans les formes acquises de pouvoir de captation histaminique du sérum chez l'allergique. L'histaminopexie acquise serait le témoin d'une immunité antihistamine active. "Le sérum humain normal par son complexe gamma-globuline-histamine, fournirait l'antigène complexe dont l'histamine serait l'haptène". Mais ce mécanisme d'immunité anti-histamine ne saurait rendre compte des améliorations précoces parfois observées à la suite de l'injection de sérum normal. Autre hypothèse non vérifiée, l'histamine plasmatique des allergiques est abondante et par là elle sature le substrat de l'histaminopexie ; l'abaissement de l'histaminémie permettrait la réapparition du pouvoir pexique du sérum. En fait, la dialyse fait abaisser les taux d'histamine présents à des niveaux infimes.

L'hyperhistaminémie allergique doit être considérée comme étant de base, propre à un terrain particulier, et comme toute différente de la poussée hyperhistaminique.

Mais pourquoi le pouvoir histaminopexique acquis par l'injection de sérum sanguin normal s'accompagne-t-il d'une chute de l'histaminémie ? On a avancé des explications telles qu'une différence de la destination de l'histamine selon que le sujet est ou non allergique ; une propriété de rétention

tion histaminique des tissus chez l'homme normal, propriété diminuée ou nulle chez l'allergique et que l'immunité anti-histamine rétablirait

Toute l'allergie ne se résume pas à des perturbations d'ordre spécifiquement histaminique. Mais il est commode de baser un test diagnostique et thérapeutique sur le comportement de l'histamine, qu'il s'agisse du pouvoir histaminopexique du sérum, ou du taux d'histaminémie.

L'intérêt pratique de la détermination du pouvoir histaminopexique du sérum des sujets normaux et des sujets allergiques. Nous espérons avoir montré que dans le diagnostic de la nature allergique ou non d'une affection, ce test apporte des renseignements précieux, et qui sont confirmés par les résultats thérapeutiques, malheureusement encore temporaires, obtenus chez l'allergique par la simple injection sous-cutanée d'un sérum normal, c'est-à-dire à pouvoir histaminopexique de 30 pour 100.

- VI -

CONCLUSIONS

:-

I.- L'étude des manifestations allergiques oriente de plus en plus vers la conception selon laquelle le terrain a au moins autant d'importance que les facteurs étiologiques, déclenchants, sur lequel ils s'exercent. Ainsi s'expliquent les caractères inconstants, inattendus, inégaux des réactions allergiques, un même facteur pouvant ne donner lieu qu'à des phénomènes minimes, ou ne déclenchant même aucune manifestation chez certains sujets, et réalisant chez d'autres des tableaux pathologiques sévères.

II.- Dans l'étude du terrain, un facteur sérologique est apparu, traduisant un état particulier susceptible de réagir par des manifestations de la série allergique : c'est l'absence dans le sérum des malades allergiques, d'une propriété histaminopexique, présente chez les sujets non allergiques.

III.- Une technique simple permet actuellement de mettre en évidence et de titrer le pouvoir histaminopexique du sérum normal, et de constater l'insuffisance ou l'absence de cette propriété dans le sérum allergique.

IV.- La discussion du mécanisme d'apparition et de disparition de cette propriété a incité les cliniciens à des applications pratiques de ces notions nouvelles, dans le diagnostic de la nature allergique d'une affection donnée, et aussi dans le traitement des manifestations allergiques. L'injection sous-cutanée de sérum normal fait en effet apparaître chez l'allergique le pouvoir histaminopexique du sérum, en même temps que s'abaisse l'histaminémie généralement très accrue chez ce type de malade. L'amélioration clinique, le pouvoir histaminopexique, l'histaminémie, la résistance capillaire, semblent évoluer parallèlement. On se trouve donc devant des données propres à modifier profondément et certaines conceptions physiopathologiques, et aussi l'attitude à adopter dans le diagnostic et le traitement de certaines manifestations allergiques rebelles aux mesures usuelles, qui s'attaquent plus à l'antigène et au conflit antigènes-anticorps, qu'au terrain sur lequel il se produit.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Pourvis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

- VII -

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- ; -

R. BENDA, D.A. URQUIA

L'épreuve de la protection antihistaminique du cobaye par les sérums, appliquée à l'asthme
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris p. 248
1949

R. BENDA, D.A. URQUIA

Action antihistaminique du sérum humain ou animal chez le cobaye
C.R. Soc. Biol. CXLIII p. 167 1948
XVIème Congrès Méd. Franç. Paris 1947
C.R. Soc. Biol. CXLIII p. 167, 731, 1507 1948
Recherches expérimentales sur l'asthme.
Leurs applications au diagnostic et au traitement
Maloine éd. Paris 1950
Gazette Médicale de France LVIII
13v. 1952

R. BENDA

A propos du terrain asthmogène
Presse Méd. LX p. 1639-1640 3 déc.
1952

Melle C. LABORDE, J.L. PARROT, D.A. URQUIA
Le pouvoir histaminopexique du sérum
sanguin . Technique de mesure.
Presse Méd. LXI p. 1151-1152 12 sept.
1953

A. NETTER, P. PICARD, CHAN NAM TSE
Les variations du pouvoir antihistami-
nique du sérum au cours du cycle
menstruel
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris XXII
p. 1077-1079 1950

J.L. PARROT, D.A. URQUIA, Melle C. LABORDE
Captation de l'histamine par le sérum
humain normal. Défaut de captation
par le sérum d'asthmatique
C.R. Soc. Biol. CXLV p. 1045 7 juil.
1951

J.L. PARROT, Melle C. LABORDE
Captation de l'histamine par l'hépa-
rine
C.R. Soc. Biol. CXLV p. 1047 7 juil.
1951

J.L. PARROT, D.A. URQUIA, Melle C. LABORDE
Action du sérum humain provenant de
sujets normaux ou asthmatiques sur
l'activité biologique de l'histamine
C.R. Soc. Biol. CXLV p. 885 23 juin
1951

J.L. PARROT, D.A. URQUIA, Melle C. LABORDE
Action histaminopexique du sérum
humain et son pouvoir protecteur à
l'égard de l'histamine (modifications
par la dialyse ou par l'addition
d'histamine)
C.R. Soc. Biol. CXLVI p. 1049 12 juil.
1952

- J.L. PARROT, D.A. URQUIA, Melle C. LABORDE
Le pouvoir histaminopexique du sérum
chez le rat normal et surrénalectomisé
C.R. Soc. Biol. CXLVI p. 1062 12 juil
1952
Captation de l'histamine par le sérum
sanguin
Journ. de Physiol. XLII p. 310 1952
- J.L. PARROT, Melle C. LABORDE
Le pouvoir histaminopexique du sérum
sanguin. Son absence chez les sujets
allergiques
Presse Méd. LXI p. 1267-1269 7 oct.
1953
- J.L. PARROT
Augmentation de l'action biologique
de l'histamine in vitro sous l'influen-
ce de certains sérums sanguins
Journ. de Physiol. XLVI p. 490-492
1954
- J.L. PARROT, Melle C. LABORDE
Le pouvoir histaminopexique du sérum
sanguin. Ses modifications à la suite
d'une injection de sérum humain normal
ou d'une azoprotéine d'histamine
Journ. de Physiol. XLVI p. 492-495 1954
- J.L. PARROT, Melle C. LABORDE
Etudes sur le terrain allergique. Essai
de traitement par le sérum humain nor-
mal
Presse Méd. LXIV p. 1765-1768 27 oct.
1956
- J.L. PARROT, Melle C. LABORDE, Ch. DEBRAY
H. ROUFFE
Le pouvoir histaminopexique du sérum
sanguin et du suc gastrique dans les
ulcères gastro-duodénaux
Arch. Mal. App. Dig. XLV p. 612-620
1956

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction.....	13
II.- Technique de mesure du pouvoir histaminopexique du sérum sanguin.....	20
III.- Le pouvoir histaminopexi- que du sérum chez les sujets normaux.....	25
IV.- Disparition du pouvoir histaminopexique du sérum chez les allergiques.....	27
V.- Essais thérapeutiques.....	32
VI.- Conclusions.....	40
VII.- Indications bibliogra- phiques.....	42

-:-

SERMENT

- :-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

- :-

